

ANALISIS REGIMEN KEMOTERAPI KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH ABDUL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

Retno Putri Arianto^{1,*}, Risna Agustina^{1,2}, Jaka Fadraersada^{1,2}

¹Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”,
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

²Kelompok Bidang Ilmu Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Farmasi,
Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email: retnoputriarianto17@gmail.com

ABSTRAK

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, kejadian kanker tertinggi pada perempuan di Indonesia yaitu kanker payudara. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik berupa usia pertama kali didiagnosis kanker payudara, faktor risiko berupa faktor keturunan kanker payudara, penggunaan kontrasepsi oral, berat badan, usia melahirkan pertama kali, dan penggunaan regimen kanker payudara di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Metode penelitian yang digunakan yaitu metode observasional dengan penelusuran data secara prospektif dan menggunakan data rekam medik serta data hasil wawancara dengan pasien di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, kemudian data dijabarkan secara deskriptif. Setelah diperoleh sampel dengan teknik total sampling, kemudian dilakukan analisis data dengan metode analisis semikuantitatif. Hasil penelitian yaitu karakteristik pasien berupa usia pertama kali didiagnosis kanker payudara terbanyak adalah 46-55 tahun dengan persentase 43%, faktor risiko kanker payudara pada pasien yang memiliki faktor keturunan kanker sebesar 50%, sebesar 80% pasien kemoterapi kanker payudara pernah menggunakan kontrasepsi oral, sebesar 67% pasien kemoterapi kanker payudara dengan berat badan berlebih, sebesar 90% usia pasien kemoterapi kanker payudara melahirkan pertama kali yaitu kurang dari 30 tahun dan regimen kemoterapi kanker payudara terbanyak yaitu kombinasi Docetaxel dan Gemcitabine dengan persentase 50%.

Kata Kunci: kanker payudara, karakteristik, regimen kemoterapi, prospektif, total sampling

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v6i1.258>

PENDAHULUAN

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, angka kejadian kanker tertinggi pada perempuan adalah kanker payudara yang diperkirakan terdapat 61.682 orang menderita kanker ini. Kanker payudara adalah tumor ganas yang menyerang jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun

lobulus. Jaringan payudara tersebut terdiri dari kelenjar susu, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara. Kanker payudara tidak menyerang kulit payudara yang berfungsi sebagai pembungkus. Kanker payudara menyebabkan sel dan jaringan payudara berubah bentuk menjadi abnormal dan bertambah banyak secara tidak terkendali^[1].

Riwayat keluarga yang pernah mengalami kanker payudara dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara. Adanya mutasi genetik yaitu gen BRCA1 dan BRCA2 sering ditemui pada wanita yang mengidap kanker payudara^[2]. Seorang wanita akan mengidap kanker payudara 12,3 tahun lebih awal dari umumnya yaitu rata-rata pada usia 50 tahun, jika ibunya mengidap kanker payudara^[3].

Penggunaan kontrasepsi oral dengan kenaikan risiko kanker payudara menunjukkan adanya hubungan. Kandungan estrogen dan progesteron pada kontrasepsi oral akan memberikan efek proliferasi berlebih pada duktus epitelium payudara. Berlebihnya proliferasi bila diikuti dengan hilangnya control atas proliferasi sel dan pengaturan kematian sel yang sudah terprogram (apoptosis) akan mengakibatkan sel payudara berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kematian. Hilangnya fungsi kematian sel yang terprogram (apoptosis) ini akan menyebabkan ketidakmampuan mendeteksi kerusakan sel akibat adanya kerusakan pada DNA, sehingga sel-sel abnormal akan berproliferasi secara terus menerus tanpa dapat dikendalikan^[4].

Adanya peningkatan risiko terkena kanker payudara pada wanita dengan riwayat Body Mass Index di atas normal^[4]. Risiko pada berat badan berlebih akan meningkat karena meningkatnya sintesis estrogen pada timbunan lemak yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara.

Usia pertama kali melahirkan lebih dari 30 tahun dilaporkan dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Usia ini merupakan saat terjadinya ketidakseimbangan reaksi hormon dengan jaringan payudara yang sangat responsive^[2]. Kadar hormon estrogen yang tinggi selama masa reproduktif wanita, terutama jika tidak diselingi oleh perubahan hormonal pada kehamilan,

tampaknya meningkatkan peluang tumbuhnya sel-sel yang secara genetik telah mengalami kerusakan dan menyebabkan kanker^[5].

Terdapat beberapa jenis pengobatan pada pasien kanker payudara, salah satunya yaitu kemoterapi. Biasanya kemoterapi berupa regimen yang bekerjasama untuk membunuh sel kanker. Salah satu tujuan utama pemberian kemoterapi kombinasi yaitu untuk meningkatkan kerusakan sel kanker dan dapat menurunkan resiko perkembangan sel kanker yang resisten terhadap salah satu jenis regimen kemoterapi^[6].

Berdasarkan latar belakang tersebut, pemilihan regimen kemoterapi yang akan digunakan pada pasien kanker payudara harus sangat diperhatikan. Penggunaan regimen kemoterapi yang tidak sesuai dapat menimbulkan efek samping dan interaksi obat yang tidak diharapkan. Oleh karena itu perlu adanya analisis regimen kemoterapi untuk meningkatkan ketepatan dalam pemilihan regimen kemoterapi kanker payudara.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik berupa usia pertama kali didiagnosis kanker payudara, faktor keturunan kanker payudara, penggunaan kontrasepsi oral, berat badan, usia melahirkan pertama kali, dan penggunaan regimen kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

METODE PENELITIAN

Perolehan Sampel

Sampel diperoleh dengan teknik *total sampling*.

Penetapan Kriteria Pasien

Inklusi

Pasien Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda yang menggunakan kemoterapi, pasien yang setuju sebagai subjek penelitian dan telah

menandatangani formulir persetujuan penelitian.

Eksklusi

Pasien yang hanya menjalani terapi radiasi atau pembedahan dan pasien meninggal dunia.

Data dan Sumber Data Penelitian

Data prospektif diambil dari data rekam medik serta data hasil wawancara dengan pasien di poli kemoterapi Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

Analisis Data

Data dijabarkan secara deskriptif dan dilakukan analisis data dengan metode analisis semikuantitatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat periode Agustus sampai dengan September 2017 untuk karakteristik, faktor risiko, dan regimen kemoterapi kanker payudara pada pasien kemoterapi kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda sebagai berikut:

1. Karakteristik

Karakteristik yang diteliti pada pasien kemoterapi kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda yaitu usia pertama kali didiagnosis kanker payudara. Kanker payudara terbanyak ditemukan pada kategori lansia awal (46-55 tahun) yaitu 13 pasien (43%), kemudian pada kategori dewasa akhir (36-45 tahun) sebanyak 11 pasien (37%). Kanker payudara mulai berkembang pesat saat umur 40-49 tahun sebelum wanita memasuki usia 50 tahun keatas, sedangkan risiko kanker payudara sendiri berkembang sampai usia 50 tahun dengan perbandingan peluang 1 diantara 50 wanita^[7]. Berdasarkan program *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) yang dilakukan *National*

Cancer Institute (NCI) insidensi kanker payudara meningkat seiring dengan penambahan usia. Diperkirakan 1 dari 8 wanita mengalami perkembangan penyakit kanker payudara sepanjang hidupnya. Kemungkinan terbesar perkembangan penyakit payudara mulai terjadi pada wanita dengan kisaran umur 40-50 tahun^[8]. Usia pertama kali didiagnosis kanker payudara dapat dipengaruhi dari kesadaran pasien mengenai pentingnya mendeteksi kanker payudara sedini mungkin.

2. Faktor Risiko

Faktor risiko yang diteliti pada pasien kemoterapi kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda yaitu usia pertama kali melahirkan, faktor keturunan, berat badan berlebih, penggunaan kontrasepsi oral.

a. Usia Pertama Kali Melahirkan

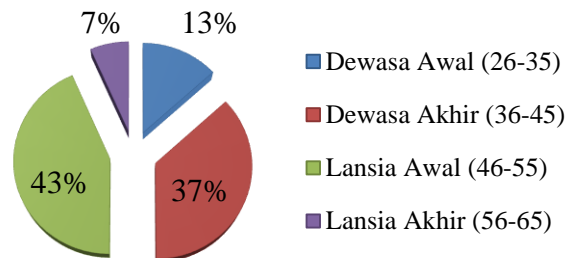
Usia melahirkan anak pertama diatas 30 tahun dilaporkan dapat meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara karena lebih lama terpapar oleh hormon estrogen dibandingkan wanita yang memiliki anak pada saat usia di bawah 30 tahun. Kadar hormon estrogen yang tinggi selama masa reproduktif wanita, terutama jika tidak diselingi oleh perubahan hormonal pada kehamilan, tampaknya meningkatkan peluang tumbuhnya sel-sel yang secara genetik telah mengalami kerusakan dan menyebabkan kanker^[4]. Diperkirakan periode diantara usia menarche dan usia kehamilan pertama terjadi ketidakseimbangan hormon dan jaringan payudara sangat peka terhadap hal tersebut sehingga periode ini merupakan permulaan dari perkembangan kanker payudara^[9]. Pada penelitian ini hanya 2 pasien (7%) dengan usia pertama kali melahirkan di atas 30 tahun, sedangkan usia pertama kali melahirkan di bawah 30 tahun berjumlah 27 pasien (90%). Hal ini bisa terjadi karena penyebab terjadinya

kanker payudara merupakan hasil interaksi multi faktor antara lain faktor keturunan, berat badan berlebih, dan penggunaan kontrasepsi oral. Sehingga kejadian kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda kemungkinan disebabkan oleh faktor lain selain melahirkan anak pertama pada usia di atas 30 tahun.

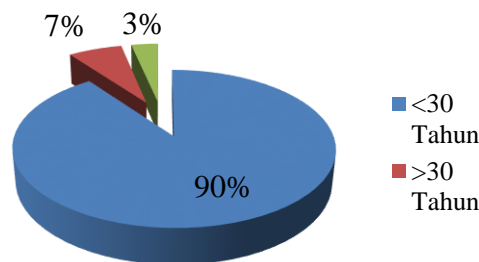
b. Faktor Keturunan

Riwayat keluarga kanker payudara menyumbang 10% untuk kejadian kanker payudara^[2]. Seseorang akan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar bila pada anggota keluarganya ada yang menderita kanker payudara atau kanker ovarium. Terdapat hubungan positif antara kanker payudara dan kanker ovarium, keduanya dianggap terjadi akibat adanya ketidak-seimbangan hormon estrogen. Sebanyak 15 pasien (50%) yang memiliki riwayat keturunan kanker, yaitu 11 pasien (73%) dengan riwayat keturunan kanker payudara, sebanyak 3 pasien (20%) dengan riwayat keturunan kanker rahim,

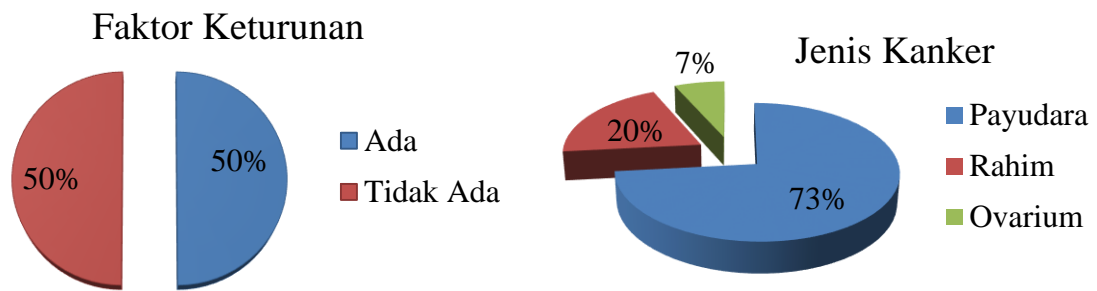
dan sebanyak 1 pasien (7%) dengan riwayat keturunan kanker ovarium. Riwayat menderita kanker payudara yang diwarisi menjadi salah satu faktor risiko terjadinya kanker payudara. Adanya faktor pembawa (carrier) kanker payudara akan meningkatkan perkembangan kanker payudara pada usia muda. Terdapat hubungan terjadinya kanker ovarium dengan kanker payudara secara genetik yaitu adanya gen kanker payudara-ovarium yang terletak pada kromosom 17q12-21 (BRCA1) akan memperkuat terjadinya kanker payudara dan ovarium. BRCA2 (*Breast Cancer gene two*) yang terletak pada kromosom 13 juga dapat memicu terjadinya kanker payudara. BRCA1 (*Breast Cancer gene one*) merupakan gen supresor tumor yang berperan dalam perkembangan kanker payudara dan ovarium. Meskipun terjadinya kanker payudara dapat disebabkan oleh mutasi BRCA1 dan BRCA2, namun persentase insidensinya kecil^[8].



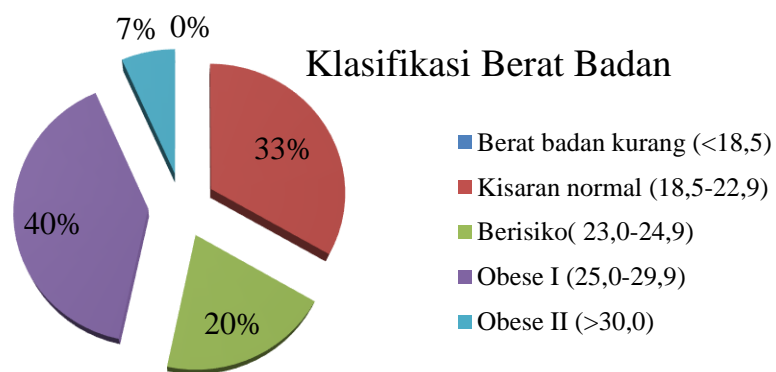
Gambar 1. Usia Pertama Kali Didiagnosis Kanker Payudara



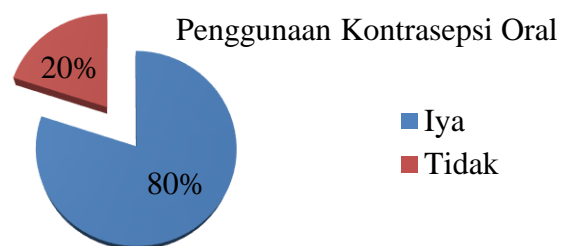
Gambar 2. Usia pertama kali melahirkan



Gambar 3. Faktor Keturunan



Gambar 4. Berat Badan



Gambar 5. Penggunaan Kontrasepsi Oral

c. Berat Badan Berlebih

Kategori berat badan berlebih yaitu kategori berisiko, obese I dan obese II. Penelitian ini menunjukkan pasien dengan berat badan berlebih berjumlah 20 pasien (67%). Berlebihnya kandungan lemak di tubuh akan meningkatkan produksi estrogen karena meningkatnya pembentukan jaringan adipose.

Peningkatan konsentrasi estrogen dalam darah akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara karena efek proliferasi dari estrogen pada duktus ephitelim payudara. Pada percobaan hewan coba didapatkan bukti adanya suatu proses berkembangbiaknya sel yang lebih cepat akibat diet lemak tinggi dari tahap promosi ke tahap progresi^[10].

d. Penggunaan Kontrasepsi Oral

Jumlah pasien yang pernah menggunakan kontrasepsi oral sebanyak 24 (80%), sedangkan yang tidak berjumlah 6 pasien (20%). Kaitan antara kontrasepsi oral dengan kanker payudara memang masih kontroversi. Kontrasepsi oral terutama pil kombinasi yang mengandung hormon seks seperti estrogen dan progesteron diduga dapat meningkatkan risiko kanker payudara^[11]. Estrogen ini diyakini dapat berperan merangsang pertumbuhan jaringan payudara. Kandungan estrogen dan progesteron pada kontrasepsi oral akan

memberikan efek proliferasi berlebih pada duktus ephitelium payudara. Berlebihnya proliferasi bila diikuti dengan hilangnya kontrol atas proliferasi sel dan pengaturan kematian sel yang sudah terprogram (apoptosis) akan mengakibatkan sel payudara berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kematian. Hilangnya fungsi kematian sel yang terprogram (apoptosis) ini akan menyebabkan ketidakmampuan mendeteksi kerusakan sel akibat adanya kerusakan pada DNA, sehingga sel-sel abnormal akan berproliferasi secara terus menerus tanpa dapat dikendalikan.

Tabel 1. Regimen Kemoterapi Kanker Payudara

| Regimen | Jumlah | Presentase (%) |
|---|--------|----------------|
| Docetaxel + Gemcitabine | 15 | 50 |
| Docetaxel + Gemcitabine + Goserelin + Trastuzumab | 3 | 10 |
| Docetaxel + Gemcitabine + Trastuzumab | 1 | 3,33 |
| Trastuzumab + Capesitabine | 1 | 3,33 |
| Docetaxel + Carboplastin | 2 | 6,67 |
| Docetaxel + Goserelin + Trastzumab | 1 | 3,33 |
| Goserelin + Trastuzumab | 1 | 3,33 |
| Docetaxel | 2 | 6,67 |
| Docetaxel + Gemcitabine + Goserelin | 2 | 6,67 |
| Gemcitabine + Vinorelbin tartrat | 1 | 3,33 |
| Docetaxel + Goserelin + Paclitaxel + Cyclophosphamide | 1 | 3,33 |
| Jumlah | 30 | 100 |

3. Regimen Kemoterapi Kanker Payudara

Berdasarkan data Tabel 1, terdapat sebelas regimen kemoterapi kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Penggunaan regimen kemoterapi kanker payudara terbanyak yaitu kombinasi Docetaxel + Gemcitabine sebesar 50%. Menurut DiPiro (2012), regimen ini merupakan regimen yang biasa digunakan pada pasien kanker payudara yang mengalami metastasis. Hal ini sesuai dengan hasil patologi anatomi pasien yang menyatakan adanya metastasis di kelenjar *axilla*. Mekanisme kerja Docetaxel yaitu menginduksi pembentukan mikrotubulus

dan menghambat penguraiannya menjadi tubulin sehingga terjadi hambatan proliferasi sel, sedangkan gemcitabine sebagai prodrug akan mengalami metabolisme menjadi Gemcitabine difosfat dan trifosfat. Gemcitabine difosfat menghambat enzim ribonucleotide reductase sehingga menghambat sintesis deoxycytidine triphosphate yang diperlukan untuk sintesis DNA. Sedangkan gemcitabine trifosfat berkompetisi dengan deoxycytidine triphosphate untuk berinkorporasi ke dalam DNA. Pada akhirnya tidak terjadi sintesis DNA dan akibatnya adalah kematian sel^[12].

Goserelin merupakan analog LHRH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) yang digunakan untuk pasien kanker payudara metastasis yang sedang mengalami premenopause. Hal ini sesuai dengan umur pasien yang menggunakan obat ini, yaitu termasuk dalam kategori premenopause (40-50 tahun). Mekanisme kerja obat ini yaitu menurunkan regulasi reseptor analog LHRH di kelenjar pituitary. Menurunnya hormon luteinizing mengakibatkan menurun pula hormone estrogen.

Trastuzumab menjadi terapi utama pada kanker payudara dengan HER2 positif. Obat ini merupakan antibodi monoklonal yang mengikat ekstraseluler HER2 untuk menghambat proliferasi sel protein HER2 yang berlebihan. Hal ini sesuai dengan hasil patologi anatomi yang menunjukkan HER2 positif pada pasien kemoterapi yang mengkonsumsi Trastuzumab.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik berupa usia pertama kali didiagnosis kanker payudara terbanyak yaitu kategori lansia awal (43%).
2. Penggunaan kontrasepsi oral (80%), faktor keturunan (50%), dan berat badan berlebih (67%) dapat meningkatkan risiko kanker payudara.
3. Docetaxel + Gemcitabine merupakan regimen kemoterapi kanker payudara yang paling banyak digunakan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Mardiana, Lina. 2009. *Kanker pada Wanita*. Depok: Penerbit Swadaya.
- [2]. Dipiro, Joseph T., Robert L. Talbert., Gary C, Yee. 2012. *Pharmacotherapy "A Pathophysiological Approach"*, 8th Ed. The Mcdraw-Hill Companies.

- [3]. Brandt. 2010. Age Of Onset In Familial Breast Cancer As Background Data For Medical Surveillance. *British Journal Of Cancer*,102:42-47.
- [4]. Indrati, Rini., Setyawan, Henry., Handojo, Djoko. 2010. Faktor Faktor Risiko Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Kanker Payudara Wanita. *Jurnal Universitas Diponegoro*.
- [5]. Nani, Desiyani. 2009. Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Pertamina Cilacap. *Jurnal Keperawatan Soedirman (The Soedirman Journal Of Nursing)*, Vol.4, No.2.
- [6]. Junaidi, Iskandar. 2009. *Kanker*. Jakarta: PT. Bhuana Ilmu Populer
- [7]. Lincoln, J dan Wilensky. 2007. *Kanker Payudara: Diagnosis dan Solusinya*. Jakarta: Prestasi Pustaka.
- [8]. Harianto, Rina, M, dan Hery, S. 2005. Risiko Penggunaan Pil Kontrasepsi Kombinasi Terhadap Kejadian Kanker Payudara pada Reseptor KB di Perjan RS Dr. Cipto Mangunkusumo. Jakarta: Majalah Ilmu Kefarmasian, Vol. 2, No.1, hal. 84-99.
- [9]. Celeste, L. 2002. Breast Cancer. In *Pharmacotherapy Hand Book*, 5th Edition.
- [10]. David J, Hunter MB, et al. 1996. *Cohort Studies of Fat Intake and the Risk of Breast Cancer: A Pooled Analysis*. *The New England Journal of Medecine*, 334:356-361.
- [11]. Shapiro, Samuel. 2009. A Case-Control Study of Oral Contraceptive Use and Incident Breast Cancer. *American Journal of Epidemiology*, 170: 802
- [12]. Lacy, Charles F., Armstrong, Lora L., Goldman, Morton P., and Lance, Leonard L. 2011. *Drug of Information Handbook*, 20th Edition. Ohio: Lexi-Comp, Inc

- [13]. Tim Penyusun Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.